

《心理学报》审稿意见与作者回应

题目：预期错误与急性应激对不同强度恐惧记忆提取消退的影响

作者：李俊娇 陈伟 胡琰健 曹杨婧文 郑希付

第一轮

审稿人 1 意见：

意见 1：在图 4 中，两种指标所得到的结果有不同之处，A 图（指标为 SCR）在重建量上各组没有差异，B 图（指标为 FPS）重建量上 G2 显著高于 G3，同样在自发恢复上也不同，两种指标得到不同结果的原因是什么？

回应：感谢审稿人指出了这个重要的问题。正如审稿人所说，图 4 中的两种恐惧测量指标——皮肤电（SCR）和恐惧惊跳反应（FPS）上的结果存在不同，主要为：在恐惧重建上，FPS 指标上 G2 显著高于 G3，SCR 指标上各组没有显著差异；在自发恢复上，SCR 指标上 G2 则显著高于 G3，FPS 指标差异不显著。

造成这一结果的原因，结合前人的研究，我们认为主要是由于 SCR 和 FPS 测量了恐惧记忆的不同方面或恐惧的不同成分。一般认为，SCR 测量的是意识上的恐惧，主要是认知层面对于 CS-US 关联(contingency)的记忆，与恐惧记忆的陈述性成分密切相关(Weike et al., 2007)；而 FPS 测量的是恐惧的内隐部分或无意识成分，属于皮层下的恐惧，对应恐惧记忆的程序性部分(D. Sevenster et al., 2014a)。另外，SCR 和恐惧并不具有唯一对应关系，而 FPS 则直接指向恐惧，与杏仁核反应直接相关。

最后，这两种指标对于不同的提取-干预操作的敏感度也不同，一系列药物干预恐惧记忆再巩固的研究发现，使用心得安(propranolol)破坏人类条件性恐惧再巩固的效果，仅体现在 FPS 上，对 SCR 的影响不大，研究者因此强调恐惧记忆是一个多重记忆系统，对其成分的测量彼此独立(Soeter & Kindt, 2012b)。在以往人类恐惧记忆研究中，同时使用 FPS 和 SCR 为测量指标时，曾多次出现两种指标上的结果不完全一致，包括(Soeter & Kindt, 2010)，(Soeter & Kindt, 2011)，(D. Sevenster et al., 2012)，(Soeter & Kindt, 2012a)，(Soeter & Kindt, 2012b)等。

基于这些差异，我们推测本实验中的三组被试的恐惧复发情况（重建、自发恢复）在恐惧记忆的不同成分上有所不同，因而导致在 FPS 和 SCR 两个测量指标上的结果不同。具体而言，对于恐惧重建，G2（不可预期 US_压力操作组）在恐惧的无意识成分上有较大程度的复发，但在意识层面的恐惧记忆如对 CS-US 一致性联结的认知上，三组没有明显差异。对于恐惧的自发恢复，三组的差异主要体现在意识层面的恐惧记忆上，G2 条件下有显著更高的恐惧的意识成分或陈述性部分，但在无意识成分上三组差异不显著。这一结果同时也体现出自发恢复和重建具有内在差异性，作为不同的复发形式，对于不同的测量指标敏感。

在原讨论部分“4.4 条件性恐惧测量不同指标间及恐惧复发不同指标间存在差异”曾讨论了这一问题，但不够清晰和充分。结合审稿人的意见，我们在讨论中增加了相应的解释，

请见修改稿讨论部分 4.4 中蓝色字体部分。

意见 2：行为实验过程是否有视频记录？可以作为补充材料。

回应：感谢审稿人提出的建议。我们在实施社会评价冰水压力测试（SECPT）任务时按照 SECPT 的范式要求，在冰水测试过程中保持主试在场并使用手机进行了录像，该操作是为了造成被试的社会评价环境，进一步提高 CPT 产生压力的效果，而非用于档案记录，因此我们存档了部分被试的录像资料。但由于该人类实验的伦理审核的要求，涉及保密原则，不宜公开，因此未作为补充材料上传。希望能够得到审稿人的理解。

我们感谢审稿人耐心细致的审阅以及提出的宝贵专业意见！

审稿人 2 意见：

本研究在人类被试上使用不同的训练程序造成恐惧记忆强度差异，进而于记忆提取之后使用或不使用应激（压力）操纵，观察预期错误（PE）和应激对不同强度恐惧记忆提取-消退的影响。结果表明，对于 CS-predictable US 的配对训练，单个 PE 的记忆提取可引发记忆的再巩固，通过提取消退抑制恐惧的自发恢复；而对于 CS-unpredictable US 的配对训练，单个 PE 的记忆提取不能引发记忆的再巩固，已消退的恐惧还会复发；如果施加提取后应激（压力）操纵，还会进一步增大的恐惧复发。研究结果对于临床治疗恐惧症和 PTSD 以及提取消退范式向临床应用转换具有积极的启示。

主要问题或修改建议如下：

意见 1：关于专业词汇，建议做以下修改，以便神经科学、精神病学领域的人员能够读懂

“压力”= 应激（stress）

“压力荷尔蒙”= 应激激素（stress hormone）

“无条件刺激”= 非条件刺激（unconditioned stimulus）

“刺激-结果连接”= 刺激-结果联合（关联）

“刺激-奖赏连接”= 刺激-奖赏联合（关联）

“刺激-威胁关联”= 刺激-威胁联合（关联）

“习惯化”= 适应（adaptation）

“恐惧复发”= 恐惧恢复（fear recovery or reinstallation）

“CS-可预期 US 联结”= CS-可预期 US 联合（CS-predictable US association）

回应：感谢审稿人提出的修改建议，上述专业词汇除“习惯化”外，其他全部按照审稿人的建议替换了原有表述，并相应地修改了原文图表中涉及到的术语，具体请见修改稿中蓝色字体标出的词语以及图 1、图 4、图 6 等。关于“习惯化”，经查是出现在原文图 2 中，正文未有涉及，由于在文献中这一术语的英文为 Habituation，我们认为跟 adaptation 在含义上仍有所区别，可能还是译为“习惯化”更合适些，因此未作改动，如有不妥之处还希望能跟审稿人进一步探讨。我们对于术语表述上造成的理解不便向审稿人表示歉意。

意见 2：关于语言表述，建议认真推敲，站在读者的角度审阅一下某些拗口句子的表述问题

例如：以下句子（仅列举 3 例，不计其余），非常拗口或难懂。

- 1) “主观测量部分包括正性负性情绪量表(Positive Affect and Negative Affect Scale, PANAS)和压力主观感受(SF)等的时间点见图 2”；

回应：感谢审稿人的建议，此表述已修改为：主观测量部分使用正性负性情绪量表(Positive Affect and Negative Affect Scale, PANAS)测量被试当下的情绪感受，并使用主观感受(Subjective feeling, SF)问卷测试了被试对压力的主观感受。在文中已用蓝色字体标出（修改稿“2.4 实验流程”）。

- 2) “根据 Amadi et al (2017)，CS-Unpredictable US 可以比 CS-Predictable US 产生显著更高的杏仁核恐惧，据此我们假设此操作可造成组间恐惧强度相对差异”；

回应：感谢审稿人的建议，此表述已修改为：根据 Amadi et al (2017)，CS-不可预期 US 联合(CS-unpredictable US association) 可以比 CS-可预期 US 联合(CS-predictable US association) 产生显著更高的依赖于杏仁核的恐惧反应，据此我们假设此操作可造成各组间恐惧强度的相对差异。在文中已用蓝色字体标出（修改稿 2.4.1）。

- 3) “要求被试在第二天参加实验前 2 小时内不要吃东西或者喝饮料，可以喝水”；

回应：感谢审稿人的建议，此表述已修改为：24 小时之后，被试来到同一实验室进行第二天的实验。在第一天结束时口头提醒被试在第二天参加实验前 2 小时内不要吃东西或者喝饮料，可以喝水。在文中已用蓝色字体标出（修改稿 2.4.2）。

- 4) “每个 CS+伴随两个 US，ITI 在 15~17s 内随机变化”。

回应：感谢审稿人的建议，此句表述已修改为：每个 CS+呈现过程中出现两次 US。试次间的时间间隔(inter-trial interval, ITI)在 15~17s 内随机变化。在文中已用蓝色字体标出（修改稿 2.4.1）。

对于原文中审稿人未提到的其他地方的语言表述，我们也进行了重新审读，对不利于文章可读性的地方进行了修改，这类内容在修改稿中以绿色字体进行了标示。虽然已尽量揣摩读者心理，但不排除仍有遗漏或不自知的地方，敬请审稿人多多指正。

意见 3： 关于实验方法的细节介绍或描述不清楚

例如：

- 1) “*US 为采用电击仪对被试右手腕部施加的温和电击，每次持续时间为 200 ms*”。这里说的“电击”指直流刺激还是交流刺激？电压刺激还是电流刺激？刺激的强度（电压或电流）”和刺激频率（单次还是多次）是多少？

回应：对于审稿人提出的这一问题，我们进行了如下修改：“US 为 50 个脉冲/秒、持续 200 毫秒的直流电刺激，由一台恒压电刺激仪进行控制，电刺激仪型号 DS2A-Mk.II (Hertfordshire, UK)。电刺激强度为在实验之前被该名被试评定为“极端不舒服，但不疼痛”的强度。该温和电击通过连接到右手手腕上的电极传送给被试，在皮肤和电极之间使用导电凝胶。”

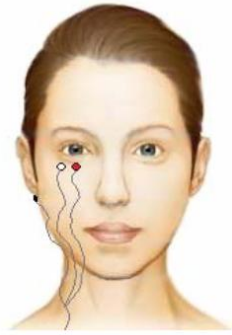
对电击强度进行个体化评定的原因是由于每个人对于电刺激的感受性有差异，最终选择的强度接近该名被试能承受的最高值（但不造成疼痛），一般在 40V 上下。该电刺激仪是适用于人类研究的恒压电刺激仪，有过载保护电路，防止电流超过 50mA；我们在确定强度时考虑到安全性，控制在不超过 60V。在正文中修改部分已用蓝色字体标出（修改稿“2.2 实验材料”）。

- 2) “*在每个 CS 呈现时间内出现一个高分贝的声音刺激(104 db, 40 ms 爆破音)作为探测刺激记录惊跳值*”。探测刺激给予的具体时间点是什么？

回应：该探测刺激给予的具体时间点为 CS 呈现后 4300ms，持续 40ms。我们已将此内容在修改稿中补充完整，详见修改稿 2.3.2 中蓝色字体部分。

- 3) “*使用两个 7mm 的银/氯化银电极片在涂上导电膏之后分别置于被试的瞳孔下方 1 mm 和外眼角下方 1 cm*”。电极片要放到瞳孔下方去么？而且还是瞳孔下方 1 mm，这怎么做到的？应该是在眼睛下方的眼睑皮肤上吧？

回应：感谢审稿人指出了我们此处的错误。两个 7 mm 的银/氯化银电极片一个放置于被试下眼睑皮肤上距离瞳孔中央 1 cm 处，另一个放置于外眼角下方 1cm 处，参考电极置于同侧耳后。可参考下图所示（来自本研究仪器 Xeye Human Startle Reflex 使用手册）。在修改稿中已纠正了这一表述错误，详见修改稿 2.3.2 中蓝色字体部分。



意见 4： 关于研究方法、实验结果的描述顺序的问题

无论是对研究方法的描述，还是对实验结果的描述，作者的做法是先描述“树叶，再来描述“大树”。读者不全部阅读全部内容得不到概貌，文章的可读性非常地不好。如果这种顺序逻辑是心理学报要求的格式，另当别论。不然，建议作者调整顺序。

例如，“研究方法”部分，为什么不是先描述图 2（实验框架），然后描述图 1（实验分框架），然后描述各具体内容的细节呢？“结果与分析”部分，对皮肤电反应结果的描述，为什么不是先描述图 5（结果的全貌），然后再来描述各指标的统计数据呢？对恐惧惊跳反应结果的描述，为什么不是先描述图 6（结果的全貌），然后再来描述各指标的统计数据呢？

回应：感谢审稿人对于内容顺序的建议，原文中的写法为先分述再总结，是作者个人习惯所致，并非心理学报要求的格式，在阅读审稿意见后我们认为审稿人的建议很合理，先总说再分说更符合读者阅读习惯，因此调整了原文顺序。主要包含以下方面的调整：

（1）在“研究方法”部分，将总的实验流程图（图 1）提前，先呈现总体流程再分述各阶段流程（注：图 1-A 为实验总框架）；

（2）对图 2 重新绘制，突出图 2 的作用是呈现各项生理和主观指标采集时间点。

（3）在“结果与分析”部分，对皮肤电和恐惧惊跳反应的结果均采用先描述结果全貌（图 4、图 6）再分别描述各阶段统计结果的顺序。具体请见结果部分“3.2.1 皮肤电指标上各阶段全程情况”，“3.3.1 恐惧惊跳反应指标上各阶段全程情况”等。

再次真诚感谢审稿人付出的宝贵时间、对我们文章进行的仔细审阅，以及对文章提出的专业的宝贵建议！

修改说明中涉及的参考文献

- Sevenster, D., Beckers, T., & Kindt, M. (2012). Retrieval per se is not sufficient to trigger reconsolidation of human fear memory. *Neurobiol Learn Mem*, 97(3), 338-345. doi:10.1016/j.nlm.2012.01.009
- Sevenster, D., Beckers, T., & Kindt, M. (2014). Fear conditioning of SCR but not the startle reflex requires conscious discrimination of threat and safety. *Front Behav Neurosci*, 8, 32. doi:10.3389/fnbeh.2014.00032
- Soeter, M., & Kindt, M. (2010). Dissociating response systems: erasing fear from memory. *Neurobiol Learn Mem*, 94(1), 30-41. doi:10.1016/j.nlm.2010.03.004
- Soeter, M., & Kindt, M. (2011). Disrupting reconsolidation: pharmacological and behavioral manipulations. *Learn*

Mem, 18(6), 357-366. doi:10.1101/lm.2148511

Soeter, M., & Kindt, M. (2012a). Erasing fear for an imagined threat event. *Psychoneuroendocrinology*, 37(11), 1769-1779. doi:10.1016/j.psyneuen.2012.03.011

Soeter, M., & Kindt, M. (2012b). Stimulation of the noradrenergic system during memory formation impairs extinction learning but not the disruption of reconsolidation. *Neuropsychopharmacology*, 37(5), 1204-1215. doi:10.1038/npp.2011.307

Weike, A. I., Schupp, H. T., & Hamm, A. O. (2007). Fear acquisition requires awareness in trace but not delay conditioning. *Psychophysiology*, 44(1), 170-180. doi:10.1111/j.1469-8986.2006.00469.x

第二轮

审稿人 1 意见：

作者对审稿人提出的问题进行了很好的回应，回答问题清晰、论证较为严谨；本文研究了 PE 对不同强度恐惧记忆提取消退的影响，并将应激因素考虑其中，具有一定的理论意义和应用价值，期待后续能够看到针对相关病患的研究结果，这样对疾病的治疗更有参考价值。

回应：感谢审稿专家对本文的肯定和积极评价！后续我们团队还会继续在从基础研究到临床应用这一方向上开展研究，包括审稿人提出的针对相关病患的研究等，提升其在相关精神疾病治疗领域的应用价值。再次向审稿人表示感谢！

审稿人 2 意见：

作者按照审稿意见修改了稿件，我对修改表示满意，没有特别意见了。

回应：谢谢审稿人对上一轮我们的回应及修改稿的认可。感谢审稿人之前提出的宝贵意见！
